

⑨ 日本国特許庁 (JP)
⑩ 公開特許公報 (A)

⑪ 特許出願公開
平1-275541

⑤Int.Cl.
C 07 C 31/125
29/56

識別記号

府内整理番号
8827-4H
Z-8827-4H

⑬公開 平成1年(1989)11月6日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全3頁)

④発明の名称 光学活性を有する4-アルカノール類の製造方法

②特 願 昭63-103898
②出 願 昭63(1988)4月28日

⑦発明者 梅沢順子 埼玉県戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鉱業株式会社内
⑦発明者 高橋治 埼玉県戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鉱業株式会社内
⑦発明者 古橋敬三 埼玉県戸田市新曾南3丁目17番35号 日本鉱業株式会社内
⑦出願人 日本鉱業株式会社 東京都港区虎ノ門2丁目10番1号
⑦代理人 弁理士並川啓志

明細書

1. 発明の名称

光学活性を有する4-アルカノール類の製造方法

2. 特許請求の範囲

- (1) 光学活性を有する1,2-エポキシアルカン類とハロゲン化エチルマグネシウムとを反応させることを特徴とする光学活性を有する4-アルカノール類の製造方法。
- (2) 光学活性を有する1,2-エポキシアルカン類を1価の銅塩の存在下にハロゲン化エチルマグネシウムと反応させることを特徴とする光学活性を有する4-アルカノール類の製造方法。

3. 発明の詳細な説明

【産業上の利用分野】

本発明は、光学活性を有する4-アルカノール類を製造する方法に関する。光学活性を有する4-アルカノール類は、頭痛活性の優れた又副作用の少ない医薬又は農薬もしくは強誘電性液晶等を製造するための中間体として利用されるも

のである。

【従来の技術】

従来、エポキシアルカンから4-アルカノールを合成する方法としては、エチルリチウムと反応させる方法が知られていた(コーク及びシュー(J.L.Coke & R.S.Shue)、ジャーナル オブ オーガニックケミストリー(J.Org.Chem.) 38, 2210 (1973))。この方法では、高価なエチルリチウムをエポキシドに対して大過剰用いなければならず、また反応に長時間を要し、収率が低い等の問題点があった。

【発明が解決しようとする問題点】

本発明者は、上記現状に鑑み、鋭意研究を進めた結果、光学活性を有する1,2-エポキシアルカン類とハロゲン化エチルマグネシウムとを反応させることにより、ラセミ化することなくして、光学活性を有する4-アルカノールが合成できることを見出した。

本発明は、このような知見に基づきなされたもので、本発明の目的は、安価でかつ簡易な方

法によって、光学活性を有する4-アルカノール類を製造する方法を提供することにある。

[問題点を解決するための手段]

本発明は、光学活性を有する1,2-エポキシアルカン類とハロゲン化エチルマグネシウムとを反応させることからなるものであり、特に好ましくは、前記反応を1価の銅塩の存在下に行うことからなる光学活性を有する4-アルカノール類の製造方法である。

本発明において出発物質として用いる光学活性を有する1,2-エポキシアルカン類としては、炭素数3乃至22のもので、例えば、1,2-エポキシブタン、1,2-エポキシベンタタン、1,2-エポキシヘキサン、1,2-エポキシヘプタン、1,2-エポキシオクタン、1,2-エポキシノナン、1,2-エポキシデカン、1,2-エポキシウニテカン、1,2-エポキシドデカン、1,2-エポキシトリデカン、1,2-エポキシテトラデカン、1,2-エポキシベンタデカン、1,2-エポキシヘキサデカン、1,2-エポキシヘプタデカ

ン、1,2-エポキシオクタデカン、1,2-エポキシノナデカン、1,2-エポキシイコサン、1,2-エポキシヘンイコサン及び1,2-エポキシドコサン等のエポキシド類を例示しうる。

上記光学活性を有するエポキシド類は、微生物を利用して α -オレフィンを酸化することにより調製できる（例えば、特公昭56-40号参照）。

また、ハロゲン化エチルマグネシウムとしては、臭化エチルマグネシウム、ヨウ化エチルマグネシウム、塩化エチルマグネシウム等を用いることができる。

本発明では、上記1,2-エポキシアルカン類とハロゲン化エチルマグネシウムとを反応させるものであるが、この反応に際し、触媒として、1価の銅塩を存在させることにより反応速度を速めることができる。この1価の銅塩としては、ヨウ化銅、臭化銅、塩化銅等のハロゲン化銅或いはシアン化銅等を例示できる。これらの1価の銅塩は、一種で用いても良く、また2種以上

組合せて用いても良いことは云うまでもない。

上記反応は、有機溶媒、例えば、ジエチルエーテル等中で行なうことが好ましく、1,2-エポキシアルカンの有機溶媒溶液にハロゲン化エチルマグネシウムの有機溶媒溶液を滴下するか、或いは触媒量の1価の銅塩を添加したハロゲン化エチルマグネシウムの有機溶媒溶液に、1,2-エポキシアルカンの有機溶媒溶液を滴下して行なうと良い。

反応温度は、-20°C~66°Cの広い範囲が用いられるが、-10°C~34°Cの範囲が好ましく、実際には、反応に使用する1,2-エポキシアルカン類と有機溶媒の種類に応じて決める。また、反応時間は、反応温度に応じて1~10時間の範囲で適宜選定すると良い。1,2-エポキシアルカンに対するハロゲン化エチルマグネシウムの使用量は、モル比で1~2倍量が適当であり、ハロゲン化エチルマグネシウムに対する1価の銅塩の使用量は、0.1%~10%を用い得るが、特に0.5%~10%が

好ましい。

上記により反応を行い、反応終了後は、得られた反応混合物を希硫酸に注ぎ、ついで相分離、抽出、蒸留、カラムクロマトグラフィー等の手法を用いて、アルカノールを分離精製する。

以下、実施例に基づき本発明を具体的に説明する。

[実施例]

実施例1

フラスコに(R)-(+)-1,2-エポキシオクタン($(\alpha)_D^{25} = +14.3^\circ$ (neat)) 1.92g(1.5mmol)、ジエチルエーテル15mlを入れ、水冷する。窒素気流下で、臭化エチルマグネシウムの1モルテトラヒドロフラン溶液1.5ml(1.5mmol)を滴下した。滴下終了後、エーテルを還流せながら、1時間攪拌、反応させた。放冷後、反応液を10%硫酸水溶液に30ml中に注ぎ、エーテル層を分離した。水層をエーテルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥後、エーテルを留去した。残渣を塩化メチレンを溶媒とするシリカゲルカ

ラムクロマトグラフィーで分離した後、蒸留精製し、4-デカノール0.19gを得た。収率は8%で、 $[\alpha]_D^{25} = +0.8^\circ$ ($c = 1.018$, ヘキサン) であった。

実施例2

プラスコヨウ化第1銅0.95g(0.0005mol)を入れ、氷冷する。窒素気流下で、臭化エチルマグネシウムの1モルテトラヒドロフラン溶液100ml(0.1mol)を加え、次いで、(R)-(+) -1, 2-エポキシオクタン($[\alpha]_D^{25} = +14.3^\circ$ (neat)) 12.8g(0.1mol)のジエチルエーテル溶液100mlを滴下した。滴下終了後、室温で1時間攪拌、反応させた。反応終了後、反応液を10%硫酸水溶液200ml中に注ぎ、エーテル層を分離した。水層をエーテルで抽出し、硫酸ナトリウムで乾燥後、エーテルを留去し、減圧蒸留を行い、66°C/1mmHgの留分を採取した。この結果、4-デカノール10.1gを得た。収率は64%で、 $[\alpha]_D^{25} = +1.8^\circ$ (neat) であった。

反応させるため、安価でかつ簡単な方法によって、光学活性を有する4-アルカノール類を製造できるという効果を有する。

特許出願人 日本鉱業株式会社
代理人 弁理士(7569)並川啓志

実施例3

(R)-(+) -1, 2-エポキシオクタンの代りに(R)-(+) -1, 2-エポキシデカン($[\alpha]_D^{25} = +11.6^\circ$ (neat))又は(R)-(+) -1, 2-エポキシドデカン($[\alpha]_D^{25} = +10.2^\circ$ (neat))を用い、第1表に記載した量を使用した以外は、実施例2に記載した方法と同様の条件で反応を行った。この結果を、第1表に記載した。

第1表

エポキシド	エポキシデカン	エポキシドデカン
エポキシド量(mmol)	80	70
触媒マグネシウム(mmol)	80	70
ヨウ化第1銅(mmol)	4	3.5
収率(%)	59	72
採取沸点(°C/mmHg)	87/1	110~127/1.5
$[\alpha]_D^{25}$ (°)	+1.5(neat)	+1.2($c=1.944$, ヘキサン)

【発明の効果】

本発明は、光学活性を有する1, 2-エポキシアルカン類とハロゲン化エチルマグネシウムを

平成 3. 5.31 発行

手続補正書

特許法第17条の2の規定による補正の掲載

平成3.5.31発行

昭和 63 年特許願第 103898 号(特開平
1-275541 号, 平成 1 年 11 月 6 日
発行 公開特許公報 1-2756 号掲載)につ
いては特許法第17条の2の規定による補正があつ
たので下記のとおり掲載する。 3 (2)

平成3年 1月 /日

特許庁長官 植松 敏殿

Int. C.I.	識別 記号	庁内整理番号
C07C 31/125 29/56		6958-4H Z-8827-4H

1. 特許出願の表示

昭和 63 年特許願第 103898 号

2. 発明の名称

光学活性を有する4-アルカノール類の製
造方法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

名称 日本鉱業株式会社

4. 代理人

〒105 電話 505-8730

住所 東京都港区虎ノ門二丁目10番1号
日本鉱業株式会社内

氏名 弁理士 (7569) 並川 啓志 並川理
印居士

5. 補正命令の日付 自発

6. 補正の対象 明細書の発明の詳細な説明の欄

7. 補正の内容

(1) 明細書第6頁下から5~4行目の「反応駆」
を「反応液」と補正する。

以 上